UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1944-1945 — N° 328

LES MÉNO-MÉTRORRAGIES FONCTIONNELLES

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention « MÉDECINE »

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 21 Février 1945

PAR

Moréno SÉMO

Né à Vienne (Autriche), le 14 Mai 1916

Examinateurs de la Thèse :

MM. JEANNENEY, professeur ..... *Président*

LOUBAT, professeur .....

BROUSTET, agrégé..... *Juges*

MAGENDIE, agrégé ....

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1945

SÉMO (Moréno)

Les Méno-métrorragies fonctionnelles. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1945. In-8°, 48 p.

(Doct. Univ. Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 328.)

SÉMO (Moréno)

Les Méno-métrorragies fonctionnelles. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1945. In-8°, 48 p.

(Doct. Univ. Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 328.)

SÉMO (Moréno)

Les Méno-métrorragies fonctionnelles. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1945. In-8°, 48 p.

(Doct. Univ. Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 328.)

SÉMO (Moréno)

Les Méno-métrorragies fonctionnelles. — Bordeaux, impr. E. Drouillard, 1945. In-8°, 48 p.

(Doct. Univ. Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 328.)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1944-1945 — N° 328

LES MÉNO-MÉTRORRAGIES FONCTIONNELLES

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention « MÉDECINE »

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 21 Février 1945

PAR

Moréno SÉMO

Né à Vienne (Autriche), le 14 Mai 1916

Examinateurs de la Thèse :

- MM. JEANNENEY, professeur ..... *Président*
- LOUBAT, professeur ..... *Juges*
- BROUSTET, agrégé ..... *Juges*
- MAGENDIE, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1945

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ — ASSESSEUR : M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL,
PETGES, GUYOT, ABADIE, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	N... / DUPÉRIÉ
Clinique chirurgicale et gynécologique	JEANNENEY
Clinique chirurgicale	PAPIN
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	VILLEMIN
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL
Hygiène	LEURET
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	RÉCHOU
Chimie	CHELLE
Botanique et matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Médecine expérimentale	N...
Physiologie	FABRE
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT
Clinique des maladies infectieuses	DAMADE
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF
Physique médicale et pharmaceutique	N...
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	N...
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	CREYX
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ

MM. PÉRY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales),
CHARRIER (Chirurgie générale), FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR
Physiologie	FRANCK
Médecine générale	PIECHAUD / N... / N... / FONTAN / BROUSTET / N... / SARIC / DUBARRY
Chirurgie générale	N... / MASSÉ

	MM
Chirurgie générale	N... / MAGENDIE / POUYANNE
Obstétrique	N... / MAHON
Ophtalmologie	N...
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	N...
Physique médicale	N...
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	CASTAGNOU
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD
Pharmacie	MESNARD / GRANGER
Histoire naturelle médicale et parasitologie.	R. MANDOUL

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	MASSÉ
Accouchements	MAHON
Puériculture	FAUGÈRE
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL
Médecine légale	N...
Urologie	N...
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI
Ophtalmologie	N...

	MM.
Anatomie	J. BEAUVIEUX
Chimie minérale	CASTAGNOU
Botanique	GIRARD
Cryptogamie	GIRARD
Pharmacie galénique	MESNARD
Bactériologie	MOUREAU
Physiologie	Mlle ROUGIER
Chimie biologique	TAYEAU
Parasitologie et biologie appliquées	PAUTRIZEL

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON FRÈRE JEAN

Je dédie ce modeste travail, en témoignage de ma reconnaissance pour les sacrifices qu'il a faits pour moi.

A MES PARENTS

Ma tendre affection et mon infinie gratitude.

A MES FRÈRES ET SŒURS

Avec beaucoup de tendresse.

A LA FAMILLE LAURENT-PIALLAT

Pour leur affection et leur dévouement.

A TOUS MES AMIS DE FRANCE

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

A NOS JUGES

Qui ont bien voulu nous honorer de leur présence dans notre jury de thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. MAGENDIE

CHIRURGIEN DES HOPITAUX

Avec nos remerciements pour l'aide bienveillante qu'il a bien voulu nous accorder.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. BROUSTET

OFFICIER D'ACADÉMIE

En reconnaissance de son enseignement si clair et si précis et de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. JEANNENEY

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE ET GYNÉCOLOGIQUE

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

CHIRURGIEN ADJOINT DU CENTRE RÉGIONAL CONTRE LE CANCER

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
(SECTION CHIRURGIE)

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre profond respect et de notre vive admiration.

LES MÉNO-MÉTRORRAGIES
FONCTIONNELLES

INTRODUCTION

La conception des hémorragies utérines, qu'elles se présentent sous l'aspect de métrorragies (hémorragies survenant en dehors des règles) ou sous l'aspect de ménorragies (exagération de l'écoulement menstruel en quantité ou en durée), a subi depuis le début du XX^e^ siècle une transformation considérable, tant au point de vue de la pathogénie que du traitement.

Il y a vingt ans, on considérait toute hémorragie comme une conséquence d'une lésion bénigne ou maligne de l'utérus. Le seul traitement était l'hystérectomie qui supprimait la lésion. Pourtant, on ne trouvait pas toujours la lésion diagnostiquée : polype, métrite, fibrome ou cancer. Pour expliquer ces hémorragies, les auteurs insistèrent sur la présence dans le parenchyme utérin de néoformations conjonctives, d'où les termes de sclérose utérine ou utérus fibromateux.

D'autres auteurs orientèrent leurs recherches d'un autre côté. Ils décrivirent une artério-sclérose utérine, analogue à celle du rein. On expliqua les métrorragies par des poussées fluxionnaires ou par une insuffisance de la musculature de l'utérus et de ses vaisseaux. Pour les arrêter, on supprimait l'organe qui saignait, puisqu'on ne pouvait espérer modifier par un traitement quelconque l'état des vaisseaux : on enlevait encore l'utérus. Ceci surtout à l'âge autour de

la ménopause, âge au cours duquel ces troubles sont les plus fréquents.

« Ainsi, on était arrivé à l'équation : au moment de la ménopause, métrorragie = cancer : son corollaire thérapeutique, l'hystérectomie systématique, constituait un abus regrettable. » (J. Quenu.)

Il est vrai que dans leurs travaux, Schrœder, Forgue et Massabuau avaient recherché du côté de l'ovaire l'origine de ces métrorragies sans lésions bien évidentes. Ils avaient remarqué que l'apparition de la ménopause faisait très souvent cesser ces hémorragies : on les appelait hémorragies du retour d'âge. Certains eurent l'idée de hâter l'apparition de la ménopause par divers procédés de castration ovarienne.

Lawson-Tait, en 1876, avait le premier pratiqué la castration opératoire pour des métrorragies. Pus tard, Schrœder montra que la radiothérapie pouvait, à certaines doses, provoquer les mêmes effets de castration ovarienne.

Mais aucun test clinique ne permettait d'éliminer définitivement l'utérus et de rapporter au seul ovaire l'origine de ces métrorragies sans lésions évidentes.

L'hystérosalpingographie vint aider à l'élimination des lésions cachées, endo-utérines. Grâce à cette preuve, on put se permettre d'affirmer que l'utérus n'était pas le *primum movens* de ces hémorragies.

A la suite des travaux des physiologistes et des gynécologues, un nouveau mode d'exploration fut mis au point : la biopsie de l'endomètre. Celle-ci, difficile aussi bien dans sa pratique que dans l'interprétation de ses résultats anatomo-pathologiques, fournit au clinicien la première preuve positive, bien qu'indirecte, du dysfonctionnement ovarien.

Mais c'est ces dernières années, grâce aux travaux de certains auteurs français et étrangers, Zondek d'une part, Simonnet et C. Béclère de l'autre, que l'on mit entre les mains du médecin la possibilité d'avoir une preuve positive,

facile et directe, de la responsabilité des sécrétions internes. Les dosages hormonaux, bien qu'encore discutés, en faisant le bilan de certaines sécrétions endocrines, permettent d'évaluer le rôle de ces glandes dans l'apparition des métrorragies utérines fonctionnelles.

Avant la mise au point des dosages hormonaux, la thérapeutique, s'appuyant sur les constatations des biopsies endométriales, avait essayé un traitement par les hormones dans ces métrorragies.

Folliculine, insuline, prolan, lutéine se succédèrent avec des fortunes diverses, maniés trop souvent à l'aveuglette.

Les dosages hormonaux permettent maintenant d'adapter le traitement à la maladie.

La thérapeutique chirurgicale et radiothérapique peut faire place dans bien des cas à une thérapeutique médicale qui permet de prolonger la menstruation jusqu'à la ménopause spontanée, évitant aux malades les inconvénients d'une castration précoce radiothérapique ou les dangers d'une opération importante.

HISTORIQUE

Schématiquement, on peut dire que depuis un siècle il y eut quatre phases dans la conception et le traitement des métrorragies fonctionnelles.

1° Phase médicale

Dans cette première phase, la clinique parvient, par une excellente étude séméiologique, à l'isolement du syndrome. Les médecins y étaient arrivés, malgré l'absence des perfectionnements actuels de l'exploration utérine. Ils faisaient ressortir ces deux dominantes :

a) On ne trouve cliniquement aucune lésion organique évidente;

b) Alors que ces hémorragies duraient souvent depuis longtemps, brusquement et sans raison, ou peu à peu, hémorragies et règles disparaissent et la ménopause s'installe définitivement.

Le traitement, uniquement symptomatique et peu efficace, se réduit au repos horizontal, à des injections prolongées d'eau chaude, à l'extrait fluide d'*hydrastis canadensis*.

2° Phase chirurgicale

A la phase médicale succède la phase chirurgicale où l'on rapporte toutes ces hémorragies à une lésion utérine qu'on veut trouver à tout prix. Avec les progrès merveilleux de l'antisepsie et de l'asepsie, il devient facile d'enlever

ces « utérus saignants », car la condamnation de l'hystérectomie abdominale « comme dangereuse » par l'Académie de Chirurgie, en 1872, n'est plus actuelle.

Il est vrai que quelques chirurgiens, comme Lawson-Tait, ont pratiqué l'ovariotomie, même avec des résultats notables, mais ce ne furent que quelques cas isolés.

L'hystérectomie, avec le perfectionnement de la technique, devient une opération courante.

Souvent, dans le désir d'employer un traitement symptomatique radical de l'hémorragie, on pratique l'hystérectomie. Mais, à l'ouverture de la pièce opératoire, on s'étonne de trouver des lésions cachées : polype intracervical ou fundique, fibrome sous-muqueux, cancer du corps.

On est amené, de la sorte, à nier la nature essentielle de ces hémorragies. On finit même par admettre que toute hémorragie utérine relève, en règle générale, d'une lésion, que celle-ci soit évidente cliniquement ou qu'elle ne puisse être découverte que sur la pièce d'hystérectomie.

Cependant, on arrive à remarquer la fréquence des cas où, sur la pièce opératoire d'hystérectomie, on ne trouve aucune lésion. Seule existe une muqueuse utérine boursouflée et saillante. Interprétant cet aspect spécial de la muqueuse, on met en cause « l'infection » fort à la mode à l'époque, on décrit la métrite hémorragique, l'endométrite villeuse ou polypeuse.

3° Phase radiothérapique

Les résultats obtenus par la belle découverte de Rœntgen orientent les recherches de plus en plus vers l'ovaire.

En 1902, Albers Schonberg et Fieben montrent qu'il est possible de castrer des animaux par l'action des rayons X sur leurs glandes sexuelles.

Les premiers essais d'irradiations profondes pour métrorragies utérines datent de 1903. On voit, sous l'influence de doses suffisantes de rayons de Rœntgen, la femme

présenter les signes de la ménopause : cliniquement, cessation des règles; au niveau de l'ovaire, disparition des follicules sans altération du stroma.

En Allemagne, Schrœder examine l'utérus et les ovaires enlevés à trois malades atteintes de métrorragies essentielles. Il remarque que les ovaires contiennent parfois un kyste solitaire, bien plus souvent de nombreux petits kystes folliculaires réalisant l'aspect de l'ovarite scléro-kystique. Par contre, il ne peut jamais noter la présence de corps jaune menstruel récent. Nombreux sont les auteurs qui viennent apporter confirmation de ces observations (citons, entre autres, Novak, Fluhman, Babes, Cotte).

Schrœder remarque qu'à cette lésion ovarienne correspond un aspect particulier de la muqueuse utérine. Elle est épaissie, villeuse, hyperplasiée et œdémateuse.

Dans ses travaux, Schrœder montre que l'artério-sclérose utérine qui avait été si complaisamment invoquée auparavant n'est pas tout.

Traitant de nombreuses hémorragies essentielles par les rayons X, il montre que l'on peut les guérir en provoquant une ménopause anticipée.

C'est ainsi qu'il groupe des « métropathies hémorragiques ». Ce sont des affections non lésionnelles de l'utérus sous la dépendance d'un trouble ovarien.

La pathogénie de ces hémorragies réside pour Schrœder dans la sécrétion continue de folliculine par un follicule persistant; cette sécrétion entraîne l'hyperplasie glandulo-kystique de la muqueuse utérine.

Le diagnostic de la « métropathie hémorragique » de Schrœder devait se faire par le curettage qui ramenait des fragments de muqueuse hyperplasique et non pas cancéreuse.

L'hystérosalpyngographie, à la suite de Carlos, Heuser et Carelli, est mise au point entre 1925 et 1930 en France par C. Béclère, Mocquot, Dalsace. Cette méthode permet d'aider à l'élimination d'une lésion maligne et, en cas d'image

douteuse, guide le curettage explorateur. Bien plus, elle met en évidence l'hyperplasie de la muqueuse qui se traduit sur les clichés par un contour dentelé et ondulé d'une cavité utérine de volume normal ou légèrement supérieur à la normale.

4° Phase hormonothérapique

La découverte de l'hormonologie sexuelle complète d'une manière heureuse la pathogénie des métrorragies fonctionnelles étudiées par Schrœder.

D'autre part, la thérapeutique change du tout au tout. Il n'est plus question de castration chirurgicale ou rœntgenothérapique. On cherche à conserver aux malades leurs ovaires. Enfin, la médecine s'oriente vers son véritable but : guérir en conservant l'organe.

L'hyperplasie glandulo-kystique est reproduite chez les animaux par l'administration de doses répétées de folliculine.

Le syndrome d'hyperfolliculinie se trouve confirmé par la découverte de fortes doses de folliculine dans les kystes permanents folliculaires. Cotte et Pallot se livrent à une étude systématique de l'ovaire microkystique. Ils reconnaissent la présence de kystes actifs au point de vue endocrinien et dont le contenu n'a pas l'aspect inflammatoire; ils les opposent aux kystes inactifs à cytologie inflammatoire.

L'étude de l'élimination de la folliculine dans l'urine fait l'objet de travaux de nombreux auteurs. Schuschiana, Frank établissent que l'élimination urinaire est parallèle à la courbe de la folliculinémie. Ils dosent dans l'urine des quantités de corps œstrogènes anormalement élevées dans les métrorragies fonctionnelles.

Un grand pas est fait à la suite de la découverte des trois tests de l'activité ántehypophysaire par Ascheim et Zondek.

Le premier résultat en est la mise en évidence des hor-

mones gonadotropes dans le sang et l'urine des femmes enceintes (diagnostic biologique de la grossesse). Ils reconnaissent aussi cette présence dans l'urine des femmes aménorrhéiques et ménopausées.

Les résultats des dosages sont groupés et l'on établit le bilan des excrétions hormonales dans les métrorragies.

Enfin, la méthode de Verming vient aider à l'étude de la sécrétion du corps jaune par le dosage du prégnandiol.

Les travaux de C. Béclère et Simonnet établissent par de nombreux dosages que les métrorragies fonctionnelles sont caractérisées, dans l'immense majorité, par la présence dans les urines de quantités anormalement élevées d'hormones gonadotropes et de folliculine.

La thérapeutique subit des transformations importantes. La rœntgenothérapie est peu à peu abandonnée pour faire place à des traitements qui permettent à la femme d'éviter une castration anticipée.

L'insuline est utilisée dans le traitement des métrorragies fonctionnelles préménopausiques et donne quelques succès.

D'autres méthodes hormonales ont pour base les conceptions pathogéniques des métrorragies fonctionnelles.

L'absence de corps jaune et la persistance d'un follicule mûr avaient frappé de nombreux auteurs depuis Schrœder. La découverte des prolans fit entrevoir la possibilité de remédier à cet état de choses. Par l'injection de prolan B, tiré de l'urine de jument gravide, ou par l'emploi de sang de gestante, divers auteurs essaient de provoquer l'ovulation du follicule mûr et persistant. Ils ont des succès thérapeutiques, sans pour cela que les laparotomies pratiquées après certaines injections aient montré de corps jaune.

L'inefficacité de la méthode précédente l'a faite abandonner pour recourir au produit de la sécrétion interne du corps jaune, la lutéine. On espère, par ce corps, remédier à l'absence d'ovulation et aux anomalies de l'aspect de l'endomètre. On substitue de la sorte au corps jaune sa sécrétion interne. Les résultats thérapeutiques furent par-

fois bons, surtout dans les métrorragies régulières. Mais ils ont toujours été inconstants car, lorsque le traitement était arrêté, les troubles reparaissaient souvent (Clauberg et Kauffmann).

Plus récemment, la connaissance de l'hormone mâle et de ses propriétés antigonadotropes et anti-œstrales la font essayer dans les métrorragies fonctionnelles préménopausiques. Les succès sont nombreux et durables. L'étude plus complète des propriétés de l'hormone mâle lui font découvrir une nouvelle action sur le myomètre qui explique en partie l'efficacité du traitement.

Les dosages hormonaux révélant des chiffres élevés d'hormones gonadotropes et de folliculine contribuent à poser l'indication thérapeutique.

SYMPTOMES ET DIAGNOSTIC

I. — Syndrome clinique

Les métrorragies fonctionnelles se présentent en clinique sous des aspects assez différents. Parmi les syndromes qu'elles constituent, il en est un qui est tout à fait typique et qui permet de les reconnaître par le simple examen clinique.

A. — Syndrome typique

Ce syndrome clinique, très particulier, est composé de trois signes très distincts.

1° *Le début brusque.* — Il s'agit d'une femme qui est bien réglée, très régulièrement, et dont les règles, dans les dernières années, n'ont été ni plus abondantes, ni plus rapprochées. Puis brusquement, d'un mois à l'autre, la malade est, comme elle le dit elle-même, déréglée. Elle ne sait plus ni quand ses règles vont apparaître, ni combien de temps elles vont durer.

2° *Les métrorragies irrégulières.* — Les hémorragies anormales apparaissent sous la forme de métrorragies irrégulières. Les règles régulières ont complètement disparu. Elles sont remplacées par des hémorragies qui, ayant perdu toute périodicité, apparaissent à des intervalles très irréguliers. De plus, la durée et l'abondance de ces hémorragies sont aussi très variables. Une première hémorragie dure quinze jours, puis pendant dix jours la malade est tranquille. Une seconde hémorragie se produit, elle ne dure

que douze jours, mais est plus abondante que la première, et elle est suivie de trois semaines de tranquillité. Toutes ces hémorragies sont séparées par des intervalles libres, pendant lesquels les malades ne perdent pas une goutte de sang.

3° *Les périodes d'aménorrhée.* — Enfin, des phases d'aménorrhée viennent alterner avec les phases d'hémorragies.

Pendant quatre à cinq mois de suite, ces hémorragies se produisent; puis, pendant deux ou trois mois, tout s'arrête. La malade ne perd rien, puis à nouveau les hémorragies anormales reparaissent.

Ces alternatives d'aménorrhée et d'hémorragies sont absolument caractéristiques de l'origine ovarienne et hormonale des hémorragies. On ne les observe jamais dans les cas d'hémorragies par lésion chirurgicale utérine.

Cette triade symptomatique, le début brusque des dérèglements menstruels, les alternatives d'aménorrhée et de méno-métrorragies, permet de soupçonner en clinique le diagnostic de métrorragies fonctionnelles.

B. — Autres syndromes

Les hémorragies fonctionnelles ne donnent pas toujours les syndromes typiques que nous venons de décrire (64 % des cas, d'après Cl. Béclère). C'est que le trouble hormonal qui les produit est variable. Parmi ces types divers d'hémorragies, trois sont particulièrement intéressants : ce sont les cas de ménorragies, de polyménorrhées et enfin les cas d'hémorragies continues.

1° *Ménorragies.* — Quelquefois, les hémorragies anormales se produisent au moment des règles qui conservent leur périodicité régulière. Ces règles sont d'une abondance anormale et souvent prolongées. Ici encore, il est à noter que le début des troubles est assez brusque. Le passage des règles habituelles aux règles anormalement abondantes

s'est produit rapidement, d'un à trois mois au maximum.

Cette phase de ménorragie n'est d'ailleurs qu'éphémère, et plus ou moins vite des métrorragies plus ou moins irrégulières viennent les compliquer.

2° *Polyménorrhées.* — Ici le syndrome est un peu différent. Les règles ont conservé leur abondance normale, ou ont une abondance légèrement augmentée, mais surtout elles sont plus fréquentes, plus rapprochées qu'auparavant.

L'intervalle entre les débuts de deux périodes menstruelles successives tombe à vingt jours ou même à quinze jours au lieu des vingt-cinq à trente jours habituels.

Ici encore, le début de ce trouble se fait assez brusquement en quelques mois. Souvent aussi, il se complique ultérieurement de métrorragies.

3° *Métrorragies atypiques.* — Il est assez fréquent que le trouble ovarien ménopausique se traduise par une hémorragie très atypique presque continue avec peu de rémissions. Naturellement, dans ce cas, on pense d'abord à une lésion utérine. L'examen clinique approfondi, l'hystérométrie suivie de l'injection de lipiodol intra-utérin, le curettage biopsique et l'examen histologique, montrent alors que l'utérus est normal et qu'il existe seulement l'hyperplasie bénigne de la muqueuse révélatrice du trouble ovarien.

II. — **Syndrome radiologique**

La difficulté du diagnostic des métrorragies fonctionnelles explique que l'on ait eu recours, de plus en plus, ces dernières années, à l'hystérographie.

Il faut considérer cette exploration comme une véritable petite intervention gynécologique qu'on aurait le plus grand tort de traiter quelque peu à la légère. Elle implique aussi des soins postopératoires, dans lesquels la plus élémentaire prudence recommande d'inclure un repos au lit de vingt-quatre ou quarante-huit heures. Elle nécessite une collaboration chirurgicale et radiologique, les chirurgiens

apportant les indications de la technique et son exécution, le radiologue la surveillance du remplissage de la cavité utérine sous écran, la prise d'un ou de plusieurs clichés au moment opportun et sous des incidences variables.

L'appareillage généralement employé est celui de Cotte.

On peut se servir, à défaut de ce dernier, d'une sonde en gomme, dont le diamètre est proportionné à celui de l'isthme, et d'une pince de Muzeux qui, harponnant le col, permet ainsi d'obtenir autour de la sonde une obturation suffisamment étanche pour s'opposer à tout reflux important de la substance opaque. Le seul inconvénient de cet appareillage de fortune est d'être dépourvu de tout manomètre permettant le contrôle de la pression lipiodolée intra-utérine.

Etant donné qu'on peut se trouver en présence d'utérus friables (utérus cancéreux, etc.), il est nécessaire de ne jamais dépasser des pressions de 20 à 25 cm. de mercure.

L'injection lipiodolée utérine doit être extrêmement prudente et la progression du liquide opaque suivie en radioscopie. Les particularités de remplissage ou ses défauts seront immédiatement fixées sur un ou plusieurs clichés.

L'hystérographie n'est pas exempte de dangers. On peut ranger les accidents en deux groupes :

1° Accidents mécaniques d'effraction pariétale utéro-salpingienne dus, soit à une pression excessive du lipiodol, soit à une fragilité particulière des organes;

2° Accidents inflammatoires du petit bassin provoqués par l'évacuation hors des trompes du lipiodol. Ils sont de deux ordres, soit irritation péritonéale locale due au produit lui-même, soit ensemencement microbien des espaces péritonéaux par la colonne liquidienne qui repousse devant elle le contenu septique utérin et tubaire qu'elle rencontre.

Les hystérographies par injection intra-utérine de lipiodol, dans tous les cas d'hémorragies de diagnostic difficile, peuvent se classer dans deux groupes :

a) *Image utérine normale.* — Ce sont de loin les plus

nombreuses. Le remplissage de l'utérus se fait normalement et il n'y a pas d'image lacunaire. Mais dans ces hémorragies fonctionnelles la muqueuse étant généralement épaissie et exubérante, l'image radiologique du moule interne de l'utérus est si précise que cette exubérance de la muqueuse se traduit par une fine dentelure de presque tout le contour utérin. Cette image signe l'origine fonctionnelle et ovarienne des hémorragies.

b) *Image irrégulière.* — Il arrive quelquefois, mais rarement, que l'hypertrophie de la muqueuse soit considérable. La saillie qu'elle forme dans la cavité utérine est alors suffisante pour donner une image lacunaire.

En présence d'une telle image, on doit craindre une lésion intra-utérine maligne. Un curettage et l'examen histologique montrent qu'il s'agit tout simplement d'hyperplasie bénigne de la muqueuse.

III. — **Syndrome anatomo-pathologique**

L'examen histologique des métrorragies fonctionnelles ménopausiques a une importance considérable, puisque c'est lui qui, dans les cas douteux, permet d'affirmer le diagnostic.

a) *Aspect macroscopique.* — La cavité utérine présente une muqueuse très épaisse, formant soit des replis et des bourrelets, soit des villosités libres. Dans des cas assez rares, elle est lisse et régulière.

b) *Aspect histologique.* — Les glandes dilatées, à un faible grossissement, donnent un aspect spécial, lacunaire, en éponge, en fromage de gruyère. C'est le « swiss cheese » des Américains.

A un plus fort grossissement, on voit que les glandes sont toujours très nombreuse et hypertrophiées. Dans la profondeur, elles sont plus dilatées et présentent un aspect pseudo-kystique.

L'épithelium, de cylindrique et unistratifié, devient cubique par aplatissement et à plusieurs assises.

Le stroma est souvent œdémateux et généralement gorgé de sang avec des capillaires dilatés et de véritables lacs sanguins.

Cet aspect rappelle bien l'état prémenstruel d'une muqueuse utérine normale. Ce sont, en effet, les mêmes hormones de l'appareil folliculaire qui les déterminent dans les deux cas.

Mais l'ensemble du syndrome clinique, histologique et radiologique donne aux métrorragies fonctionnelles une entité réelle et bien caractéristique.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Comme nous venons de le voir, la symptomatologie des métrorragies fonctionnelles est relativement simple et se réduit à la métrorragie proprement dite avec ses différentes modalités.

Les hémorragies utérines qui surviennent avant ou après la ménopause ont des causes variables. Le diagnostic étiologique de certaines de ces métrorragies est en général assez facile, grâce au simple examen gynécologique. Nul ne pourrait méconnaître la présence d'un cancer bourgeonnant du col utérin, d'un volumineux fibrome corporéal.

Par contre, lorsque la métrorragie constitue une manifestation isolée, lorsque l'examen clinique gynécologique le plus minutieux ne permet d'apporter au diagnostic aucun appoint sérieux, lorsque la lésion hémorragipare se défile dans la profondeur du tractus génital et qu'elle n'a pas acquis, du fait de son évolution ou de sa nature, des dimensions suffisamment importantes pour s'imposer à l'examen clinique, alors le problème étiologique devient singulièrement complexe.

C'est dans ces cas que les moyens spéciaux d'exploration montrent toute leur utilité.

Lorsque le médecin examine une femme qui a des hémorragies utérines, de suite il doit se poser une première question : la malade est-elle ménopausée ?

Assez souvent le problème est assez facile à résoudre. Les règles n'ayant jamais cessé et s'étant produites régulièrement tous les mois, les pertes de sang constatées se produisent donc avant la ménopause.

Dans un autre cas, les métrorragies se sont produites après la ménopause si la malade n'a pas été réglée depuis deux ans et qu'il y a eu des bouffées de chaleur typiques au moment de l'arrêt des règles.

Mais le problème se complique lorsqu'il y a coexistence d'hémorragies et de phases d'aménorrhée.

Ainsi, par exemple, une femme de quarante-cinq ans a été bien réglée jusqu'à il y a un an, puis elle est restée pendant quatre mois sans avoir de règles et sans perdre une goutte de sang. Depuis six mois, elle a des hémorragies irrégulières.

Ces hémorragies se produisent-elles avant ou après la ménopause ?

Pour résoudre ce problème, Claude Béclère donne les règles suivantes, lesquelles nous paraissent faciles à retenir, pour trancher des cas souvent bien délicats :

« *a)* Tant que la période d'aménorrhée est inférieure à six mois, il s'agit presque toujours d'hémorragies avant la ménopause.

« *b)* Si la période d'aménorrhée est comprise entre six et douze mois, ce sont assez souvent encore des hémorragies avant la ménopause. Mais il est indispensable de bien faire préciser la question des bouffées de chaleur.

« Si ces bouffées de chaleur typiques sont apparues pendant l'aménorrhée et si elles ont disparu complètement avec le retour des hémorragies, c'est qu'il s'agit bien d'hémorragies de la période préménopausique.

« *c)* Si la période d'aménorrhée est supérieure à un an, il faut considérer les hémorragies comme ayant lieu après la ménopause. Dans ce cas, s'il existe des bouffées de chaleur, elles ont persisté inchangées malgré l'apparition des hémorragies. »

D'après Claude Béclère, sur 100 malades, 30 seulement présentent des lésions chirurgicales objectives. Sur les 70 autres femmes, les hémorragies sont dues à des troubles provenant de l'imminence de la ménopause dans 51 cas, à des lésions ovariennes dans 10 cas et, chez les 9 autres, l'origine des métrorragies doit plutôt être cherchée dans une lésion médicale du cœur, du foie, de la crase sanguine, etc.

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Nous allons maintenant passer rapidement en revue toutes les causes qui peuvent engendrer des hémorragies utérines.

Dans toute hémorragie anormale, il faut, comme on le fait toujours en médecine, dans les cas d'une symptomatologie équivoque, penser à la cause la plus dangereuse, c'est-à-dire, dans le cas qui nous occupe, au néoplasme. Il est la cause dans 10 % de toutes les hémorragies utérines, d'après le Professeur Jeanneney.

I. — Cancer du col

Il est extrêmement fréquent (8 % pour le Professeur Jeanneney). Ce ne sont pas le jeune âge de la malade, son état général satisfaisant, ni l'indolence des hémorragies qui doivent faire rejeter cette éventualité. Son diagnostic est généralement facile, du fait de sa parfaite accessibilité à l'examen clinique. Seule, la localisation endocervicale pose un problème diagnostique parfois très difficile. Il se traduit au début par de petites hémorragies. Le diagnostic doit être complété par un examen au spéculum. S'il y a là une lésion, induration, etc., de caractère douteux, il faut faire une biopsie.

Lorsque le néoplasme reste bien enfermé dans le défilé cervical, sans pousser aucun prolongement à travers le museau de tanche, lorsque ce dernier n'est atteint d'aucune modification de forme, de volume ou de consistance, le diagnostic sera tranché par le curettage et l'examen histologique. Celui-ci doit être fait de telle manière qu'on doit pouvoir recueillir séparément les produits du curettage

du col et du corps en s'attaquant d'abord à celui-là et ensuite à celui-ci. L'importance de ce fait est souligné par un cas que rapporte le Professeur Wagner, de Prague.

Une sage-femme de quarante-cinq ans a des métrorragies, peu de temps après sa ménopause, qui l'inquiètent. Son médecin pratique un curettage explorateur. Celui-ci montre une muqueuse utérine normale sans aucune transformation maligne. Les métrorragies recommencent après un court intervalle. La sage-femme demande un deuxième et ensuite un troisième curettage, lesquels donnent le même résultat. Ce n'est que le quatrième curettage qui ramène des débris suspects, que l'examen histologique révèle comme ceux d'un épithélioma. La malade subit une hystérectomie totale et l'ouverture du corps utérin montre que le cancer a débuté au niveau du col et s'est étendu au corps. Il est facile de comprendre que le curettage du corps a fait passer inaperçu le cancer du col, et ce n'est que la quatrième fois, lorsque l'épithélioma avait déjà envahi le corps même, que la curette rencontra dans le corps du tissu néoplasique qui permit le diagnostic certain, mais trop tardif, tandis qu'une exploration convenable aurait découvert la lésion dès le premier curettage.

II. — Cancer du corps

Le cancer du corps, bien moins fréquent que celui du col (2 % des hémorragies utérines, Jeanneney), évolue à l'intérieur de la cavité utérine et est au début de son évolution difficilement décelable par l'examen gynécologique courant, d'où l'importance de l'étude des symptômes (augmentation de l'utérus, hémorragies continues, persistantes, déclenchées facilement, même par un traumatisme léger, non influencées par le repos, etc.) qui peuvent permettre, dans une certaine mesure seulement, de le démasquer le plus précocément possible.

Ici, c'est l'hystérographie qui sera le facteur décisif pour

déterminer l'étiologie des hémorragies. On aura une image lacunaire, à contour irrégulier, déformée, etc.

III. — Fibrome et polype fibreux

Ils sont très fréquents. La question pour les fibromes volumineux ne se pose même pas, mais le diagnostic est d'autant plus difficile pour les petits fibromes, parfois très hémorragipares. Dans ces cas, les dosages hormonaux peuvent être d'un grand secours, ainsi que l'hystérographie. Les polypes utérins sont caractérisés par la béance du col qu'ils déterminent, lorsque le pédicule est assez long pour leur permettre de descendre jusqu'au col.

IV. — Métrites

Les métrites, qu'elles soient d'origine gonococcique ou banale (à streptocoques, staphylocoques ou colibacilles) sont une cause extrêmement fréquente de métrorragies.

L'étude des métrites a suscité de nombreux travaux. Les anciens auteurs englobaient sous ce terme toutes les maladies utérines se traduisant par des pertes blanches et des hémorragies en dehors des néoplasmes. Les notions relativement récentes sur les relations cycliques de l'ovaire et de la muquuse utérine ont permis d'éliminer des métrites vraies les hyperplasies glandulaires d'origine ovarienne.

Ces métrites seront éliminées par les antécédents infectieux, la leucorrhée, avec examens répétés des glaires cervicales purulentes au point de vue bactériologique, le gros utérus succulent et œdémateux, enfin par le fait que les métrorragies sont peu abondantes et améliorées par le repos et les traitements locaux.

V. — Infection chronique de l'ovaire et des annexes

L'infection chronique de l'ovaire détermine elle aussi des troubles susceptibles de provoquer des hémorragies.

Par l'interrogatoire, on apprend qu'il y a un long passé de métrite légère avec pertes, jaunes ou blanches, et des douleurs abdominales au moment des règles ou hors des règles. Quelquefois, il y a eu une courte phase de poussée salpyngienne, vite oubliée. Les règles ont été fréquemment modifiés, dans leur rythme ou leur abondance. L'examen clinique montre la présence de pertes vaginales, souvent d'érosions du col. D'un côté, ou plus rarement des deux, le cul-de-sac est anormal. Il est rétréci, ou empâté, ou douloureux.

L'hystéro-salpyngographie faite prudemment, en dehors des périodes subaiguës, chez ces malades, montre qu'il n'existe pas de lésion intra-utérine et fréquemment elle révèle des signes d'obturation ou de lésion tubaire qui confirment le diagnostic d'infection chronique.

On peut faire rentrer ces hémorragies dans la catégorie des métrorragies fonctionnelles, puisqu'elles dépendent du mauvais fonctionnement de l'ovaire.

VI. — Prolapsus utérins

Dans les utérus prolabés, il y a congestion par tiraillement et compression des veines pendant que les artères continuent à apporter du sang à cet organe. Mais la constatation facile d'un prolapsus utérin ne suffira pas à rejeter la possibilité d'une origine également hormonale de ces métrorragies.

VII. — Rétroversion utérine

La simple rétroversion, par la congestion utérine qu'elle entraîne, est aussi une cause fréquente de méno-métrorragies. Le diagnostic en est facile, mais on ne pourra affirmer le rôle de ce vice de position que lorsque sa correction opératoire aura guéri la malade de ses hémorragies.

VIII. — Hypoplasie utérine

Les hémorragies qui s'observent dans l'hypoplasie utérine peuvent aussi être dues à une cause hormonale et avoir la même étiologie que cette hypoplasie elle-même. Une théorie essaye de les expliquer par un trouble mécanique de la musculature utérine. Car, comme après l'accouchement et la délivrance, il y aurait après la menstruation un étranglement des vaisseaux saignants par des fibres musculaires de l'utérus, lesquelles agissent comme des ligatures vivantes. Toute cause susceptible de provoquer une contraction défectueuse favorisera la ménorragie. Ainsi agiront l'infantilisme, l'hypoplasie utérine, la métrite chronique.

IX. — Hémorragies par causes vasculaires et sanguines

Les vaisseaux utérins peuvent déterminer des métrorragies soit par la stase sanguine, soit par altération de leurs parois. La stase peut être active ou passive.

L'hyperémie est la conséquence d'une vaso-dilatation d'origine sympathique, laquelle amène une congestion que Henri Vignes appelle « érection permanente de l'utérus ».

Dans ce groupe entrent les cas des jeunes femmes en voyage de noces, ainsi que des métrorragies provoquées par des lectures et conversations érotiques. Les bains très chauds ainsi que les injections avec de l'eau chaude peuvent avoir le même résultat.

La congestion passive provoque aussi des hémorragies. Elle peut être générale dans les maladies du cœur non compensées, de la grippe, ou bien peut être localisée dans la région du bas-ventre résultant d'une activité sédentaire, d'une constipation chronique.

Les hémorragies par ulcération des parois vasculaires se rencontrent généralement dans les cas d'artériosclérose qui peut être générale ou seulement localisée. Elles se rencontrent le plus souvent chez des femmes d'un certain âge, quelques années après la ménopause. Elles ont un

début brusque, sont très profuses et se distinguent par cela du cancer.

Il ne faut pas perdre de vue les dyscrasies sanguines, comme l'hémogénie. On trouve chez elles parfois un penchant très prononcé pour les hémorragies. Ainsi Wagner, de Prague, cite le cas d'une jeune Turque qui avait perdu avec sa première menstruation tellement de sang que celle-ci avait provoqué une anémie menaçant sa vie. Il n'a pu l'arrêter, après avoir essayé tous les autres traitements, que par une hystérectomie. La sœur de cette malade présente des troubles analogues, mais moins graves. Il prétend même que toute ménorragie abondante devrait inciter le médecin traitant à faire un examen cytologique du sang.

P.-E. Weil cite cinq cas de métrorragies postménopausiques survenues chez des malades atteintes antérieurement d'hémogénie.

Keller insiste sur l'importance de l'hypertension. Il note 7 fois cette cause sur 38 cas de métrorragies postménopausiques. Dans le même ordre d'idées, on cite des poussées hypertensives au cours d'affections cardiaques et cardio-rénales, et en particulier certains auteurs insistent sur le rôle du rétrécissement mitral (Huchard).

X. — Rétention placentaire

C'est le Professeur Jeanneney qui attire l'attention sur cette éventualité, surtout dans les cas d'avortements au cours des tout premiers mois, souvent ignorés des malades. Le seul moyen pour trancher le diagnostic, et en même temps acte guérisseur, est le curettage explorateur.

XI. — Autres causes

Certains troubles de l'appareil digestif, en particulier l'insuffisance hépatique, la lithiase biliaire, l'entérocolite à rechutes, l'appendicite chronique ont été signalés comme causes possibles de métrorragies.

HORMONOTHÉRAPIE

Les traitements hormonaux ne font que progressivement leur apparition dans les métrorragies fonctionnelles.

En 1933, ils sont pour ainsi dire inconnus ou très peu employés. Ce n'est que pendant ces dix dernières années qu'ils acquièrent toute leur importance. Ils permettent d'éviter aux malades les dangers d'une opération importante, une castration précoce et tous les inconvénients qu'elle comporte. Les malades peuvent ainsi attendre la venue d'une ménopause naturelle.

Il y eut trois étapes à franchir dans le traitement des métrorragies fonctionnelles préménopausiques.

Hormonothérapie gonadotrope

La première est constituée par le traitement de cette affection par les hormones gonadotropes. On essaie, par cette méthode, de provoquer l'ovulation du follicule mûr persistant de Schrœder. Les résultats, quelquefois bons, sont peu durables.

On s'adresse à des produits contenant l'hormone lutéinisante de l'hypophyse en grande quantité et dont le prix ne soit pas trop élevé.

On savait, depuis les travaux de Aschheim et Zondek, que l'urine de femme enceinte et de jument gravide contenait des hormones gonadotropes, surtout l'hormone gonadotrope B. C'était là la seule source, puisqu'on n'était pas arrivé à pratiquer la synthèse de ce corps.

L'urine de jument gravide contient 80 p. 100 de prolan B

et seulement 20 p. 100 de prolan A. L'hormone gonadotrope est présentée sous forme spécialisée en ampoules dosées de 100 U. R. de prolan B.

Posologie

Le prolan B ne possède une action sur le follicule qu'à partir du moment où il est mûr. C'est dire qu'on ne se servira de ce produit que dans la deuxième phase du cycle menstruel, à partir du treizième jour environ après les règles.

Le traitement des métrorragies varie suivant la nature de l'hémorragie.

En cas de forte hémorragie apparue depuis quelque temps et obligeant la malade à garder le lit, on injecte des doses fortes, de l'ordre de 20 à 500 U. R. par jour.

Si, au contraire, la malade présente des métrorragies continues persistantes depuis déjà longtemps, on injectera deux ou trois fois par semaine une ampoule de 100 U. R. jusqu'à la fin de l'hémorragie.

Résultats

Il semble que, dans certains cas, ce traitement ait été efficace. Mais les résultats ne sont pas constants. A l'heure actuelle, cette thérapeutique est presque complètement abandonnée. Divers auteurs se sont pourtant loués de l'action de celle-ci.

Une cause d'erreur existe cependant. On sait que les métrorragies fonctionnelles préménopausiques guérissent spontanément, ainsi que les anciens auteurs l'avaient remarqué depuis longtemps. Donc, une amélioration ou une guérison, si elle n'est obtenue qu'après un long traitement, ne peut être considérée comme nécessairement due au médicament.

Les laparotomies pratiquées après injection de prolan B

n'ont pas permis de voir qu'il y avait eu ovulation du follicule persistant. Il existe quelques observations où cette ovulation se serait produite après transfusion de sang de gestante, mais il n'y a eu aucune confirmation par laparotomie, simplement par biopsie de l'endomètre.

Hormonothérapie ovarienne

Folliculine

La folliculine est la première des hormones qui ait été employée dans le traitement des métrorragies : c'était, en effet, la première hormone sexuelle qui ait été isolée et préparée en quantité suffisante.

L'action de la folliculine a provoqué à cette époque un enthousiasme certain. On a publié de nombreux succès. Il faut distinguer deux sortes de guérisons obtenues par ce corps : celles obtenues avec de faibles doses longtemps prolongées et celles obtenues avec de fortes doses.

Avec de fortes doses, on obtient une sidération aussi bien de l'hypophyse que de l'ovaire, qui peut s'accompagner d'une guérison à type d'aménorrhée plus ou moins persistante. Il est illogique d'utiliser la folliculine à fortes doses dans une maladie dont certaines lésions peuvent être provoquées par une hyperfolliculinémie (d'où l'intérêt des dosages).

Certains auteurs (Hamblen) déclarent obtenir des guérisons par l'emploi hémostatique de la folliculine suivi de la création d'un cycle complet folliculo-lutéinique. D'après eux, la folliculine provoquerait la prolifération de l'endomètre desquamant et arrêterait l'hémorragie. Il faudrait admettre, dans ce cas, que l'endomètre est expulsé au moment de la métrorragie et que c'est son incapacité à se régénérer qui provoquerait la persistance de l'hémorragie, ce qui semble contredit par les biopsies de l'endomètre.

Ce traitement doit agir par un autre mécanisme que celui

invoqué par Hamblen aux Etats-Unis, Varangot en France. Dans l'attente d'une explication satisfaisante, on devrait éviter son emploi qui choque toutes les notions de physiologie admises à l'heure actuelle.

Lutéine

Bien au contraire, le traitement par les extraits de corps jaune et la lutéine semblait logique dès lors qu'on admettait le facteur important de l'hyperfolliculinémie dans la genèse des métrorragies fonctionnelles et surtout de l'hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre. Cette hyperplasie est une lésion traduisant l'absence de corps jaune. Pour obtenir la transformation progestative de l'endomètre, Klauberg et Kauffmann substituent à la sécrétion du corps jaune absent l'injection de progestérone. Ils obtinrent ainsi la transformation de l'endomètre se manifestant sur les biopsies.

Posologie

Les divers produits utilisés sont obtenus synthétiquement.

En France, la plupart des gynécologues emploient des doses moindres qu'en Allemagne. Elles sont de l'ordre de 5 à 10 mg. par jour ou tous les deux jours pendant une dizaine de jours.

Il y a avantage à employer la lutéine préventivement ou au plus tard au début de l'hémorragie, avant qu'il se soit produit, à la faveur de la métrorragie, des lésions irréversibles au niveau de l'endomètre.

Résultats

Il se produit fréquemment une prolifération de l'endomètre à aspect prémenstruel. Celui-ci persiste pendant la durée du traitement. Quelques jours après la cessation des piqûres, il se produit une hémorragie en rapport avec l'élimination de l'endomètre menstruel. Cette hémorragie, très

fréquente, doit être considérée comme une menstruation et on doit en avertir les malades.

En raison de la nature substitutive du médicament, tout comme l'insuline chez le diabétique, il doit être continué. Puisque le corps jaune est une production intermittente de l'ovaire, la progestérone doit être administrée cycliquement.

Claude Béclère a remarqué une différence d'action très nette entre les effets de la lutéine dans les méno-métrorragies régulières et irrégulières. Si, dans les premières, les bons résultats ne sont pas rares, dans le second type, les améliorations sont bien moins fréquentes et de peu de durée.

Thérapeutique par la testostérone

Les premiers travaux publiés au sujet du traitement par l'hormone mâle semblent être ceux de Loeser et de Fosse au Congrès d'Amsterdam. De nombreux auteurs emploient la testostérone dans le traitement des métrorragies fonctionnelles à cette époque, sans que leurs travaux soient publiés alors. Il est maintenant certain que cette thérapeutique a fait franchir un grand pas au traitement des métrorragies fonctionnelles. Les résultats sont remarquables. Ils persistent longtemps, les récidives sont très rares.

C'est, à l'heure actuelle, presque l'unique traitement utilisé dans ces métrorragies. Il a donné lieu à des succès remarquables et a réussi à supplanter toutes les autres méthodes employées jusqu'alors.

Il est admis communément que, chez la femme, le taux d'élimination urinaire des androgènes avoisine celui rencontré chez l'homme. Les sources d'élaboration de ce corps se trouvent vraisemblablement dans la surrénale, le *rete ovarii* et les cellules lutéiniques.

Pourtant, la testostérone a d'abord été étudiée chez le mâle et envisagée en tant que sécrétion interne du testicule, si bien qu'on l'a appelée hormone mâle et que tous les tests

de son dosage biologique sont réalisés sur le mâle. Chez la rate, Salmon provoque par l'injection de propionate de testostérone la maturation folliculaire et la formation du corps jaune. Zuckermann obtient une lutéinisation du follicule et les aspects gravidiques de l'endomètre.

Les auteurs s'accordent à reconnaître une action anti-œstrale à la testostérone. Zuckermann a pu obtenir par l'administration d'androgène une inhibition de l'effet prolifératif de l'endomètre provoqué par les œstrogènes.

On a pu obtenir, par l'injection de doses suffisantes de propionate de testostérone, l'arrêt de la menstruation et le retour de la muqueuse à un aspect de diœstrus.

Une autre des propriétés connues des androgènes, celle qui motiva son utilisation par Loeser, est la propriété antigonadotrope. Le mécanisme de l'action antigonadotrope est encore obscur.

Feed admet que de faibles doses de testostérone déterminent l'inhibition de la maturation folliculaire et l'arrêt du cycle œstral chez la rate en freinant l'élaboration du prolan A. Les fortes doses déclencheraient en outre la sécrétion du prolan B. Geist, Salmon et Gains ont obtenu des aménorrhées temporaires par l'administration de très fortes doses de testostérone. Il semble qu'il y aurait là une sorte d'effet de castration temporaire.

La testostérone possède aussi une action sur le muscle utérin. Les modalités en sont encore mal déterminées et les recherches en cours n'ont pas permis d'éclaircir ce sujet.

Il y aurait lieu, néanmoins, de rapprocher l'action des androgènes sur le myomètre de la théorie de Joachimovits qui pense qu'une sénilité localisée du muscle serait à la base de la genèse des métrorragies.

Posologie

Les diverses spécialités pharmaceutiques utilisées sont des produits de synthèse. Ce sont en majorité des corps

chimiques de formules voisines, propionate et acétate de testostérone. Le solvant est soit huileux, soit hydro-alcoolique. Ils ne sont pas titrés en unités internationales, mais en milligrammes (5 à 40 mg.). Ils sont employés par voie parentérale.

Il existe cependant des préparations absorbables par voie perlinguale. Elles sont à base de méthyl-testostérone. Elles existent aussi sous forme de comprimés.

Les doses utilisées par les gynécologues varient beaucoup. On peut les ramener soit à l'emploi de doses fortes de 300 à 1.000 mg. de testostérone par mois, soit à des doses moyennes ne dépassant pas 100-150 mg. par mois.

Quelques auteurs emploient encore des doses plus faibles : 20 à 50 mg. par mois.

Il est préférable de pratiquer les injections pendant la seconde période du cycle menstruel et de les arrêter à la venue des règles.

La posologie doit se baser sur les troubles observés chez les malades. En cas de métrorragies préménopausiques fréquentes et abondantes, la dose d'attaque, pour C. Béclère, doit être de 150 mg. répartis en six piqûres de 25 mg. par mois. Lorsqu'une amélioration aura été obtenue, on ne pratiquera plus que quatre piqûres de 25 mg. par mois. Peu à peu, si les troubles ne reparaissent pas, on pourra diminuer progressivement les doses jusqu'à ne plus faire que deux injections par mois.

La dose peut être plus faible, mais il est préférable de se servir d'ampoules dosées à 25 mg., les malades trouvant plus supportable la moindre fréquence des piqûres.

On prescrira la testostérone dans les métrorragies fonctionnelles, soit pendant l'hémorragie, soit à titre préventif, dans les quinze jours qui précèdent la venue des règles.

Résultats

On utilise d'une façon générale le propionate de testostérone de préférence à l'acétate. Son activité paraît plus grande et ses effets plus rapides et plus constants.

Les résultats sont parfois merveilleux. L'arrêt des hémorragies peut se produire très rapidement. C. Béclère rapporte un cas où, après un échec du traitement par le Négatol, trois piqûres de testostérone suffirent à arrêter une métrorragie qui durait depuis trente et un jours. Ensuite, il n'y a plus eu de troubles des règles et le traitement a été arrêté.

Une des caractéristiques du traitement par la testostérone est la persistance des résultats obtenus qui s'opposent à la fréquence des récidives des autres méthodes.

OBSERVATIONS

(dues à l'obligeance de M^me^ le Docteur Irène BERNARD et de M. le Professeur agrégé J. MAGENDIE)

I. — EN PÉRIODE D'ACTIVITÉ GÉNITALE

OBSERVATION I. — M^lle^ X..., vingt-deux ans, vient consulter pour métrorragies abondantes, qui persistent malgré tous les traitements antihémorragiques. On pratique une biopsie qui ne donne pas de renseignements précis.

Avec une implantation de 200 mg. de testostérone libre, on obtient un résultat satisfaisant qui fait que la malade est bien réglée pendant six mois.

Par la suite, les hémorragies recommencent pendant deux mois. On pratique une implantation de 600 mg. de testostérone libre. Les métrorragies cessent et l'examen leucocytaire est très satisfaisant.

OBSERVATION II. — M^lle^ M..., vingt-deux ans, entre dans le service le 6 mars 1944 pour des méno-métrorragies.

Depuis sa puberté jusqu'au mois d'octobre 1943, la malade avait des règles très abondantes, non douloureuses et qui duraient huit à dix jours. A l'âge de quinze ans, il y a eu une période d'aménorrhée de un mois qui ne s'accompagna d'aucun autre signe anormal. Cette aménorrhée fut suivie d'une période d'un mois d'hémorragies bien plus abondantes que celles des règles habituelles et qui obligea la malade à cesser son travail et à rester étendue. A partir du mois d'octobre 1943, la malade commence à avoir des métrorragies une semaine sur deux.

Toucher vaginal. — Vagin perméable. Col situé très haut, mais normal. Culs-de-sac libres. Corps utérin difficile à percevoir.

Examen des sécrétions vaginales. — Très nombreuses cellules épithéliales en placards, pas de réaction purulente. Flore

microbienne abondante, presque uniquement Gram + (entérocoques et b. diphtérimorphes) ; on trouve quelques colibacilles.

Biopsie de la muqueuse utérine. — Les tubes glandulaires sont droits ou à peine contournés, constitués par des cellules cylindriques hautes à noyau basal.

Le chorion est dense et non œdémateux.

Conclusion : stade folliculinique au début.

Traitement. — On pratique une implantation de testostérone avec un résultat satisfaisant.

Observation III. — Mme M..., trente-sept ans, entre dans le service pour des méno-métrorragies, le 22 avril 1944.

Jusqu'au mois de mars 1944, les règles sont normales en abondance et en durée, douloureuses le premier jour.

Le 15 avril, les règles débutent normalement. Le troisième jour, violente hémorragie avec de gros caillots. Les quatrième et cinquième jour, il y a amélioration; mais le sixième jour, de nouveau il y a une hémorragie abondante avec des caillots.

Examen. — Malade en bon état général. Légère asthénie.

Appareil génital. — Ventre souple. Légère douleur aux points ovariens, surtout à droite.

Toucher vaginal. — Col petit, fermé. Culs-de-sac libres, très douloureux à droite. Corps normal, légèrement dévié à droite. Mobilisation non douloureuse.

Biopsie hormonale avec la sonde de Novack. — On trouve au vingtième jour après les règles un excès de folliculine.

Le dosage de la vitamine C dans le sang donne 5 mg.

On commence alors un traitement à la vitamine C qui diminue les métrorragies.

Observation IV. — Mme C..., vingt et un ans, entre dans le service hospitalier pour ménorragies abondantes.

Le 26 janvier 1941, les règles de la malade arrivent dans les délais normaux. Mais le quatrième jour, les hémorragies persistent et augmentent en abondance. La malade, inquiète et fatiguée, s'alite et appelle son médecin qui lui conseille le repos.

Ces hémorragies durent quinze jours, ne s'accompagnant d'aucune douleur, et sont très abondantes.

Le 28 février, la malade voit venir ses règles normalement. Durée : quatre jours. Abondance normale.

Le 30 mars : nouvelles règles. Mais les hémorragies vont persister pendant dix jours. La malade perd autant de sang que la première fois.

Antécédents. — Premières règles à treize ans, depuis régulières. Durée : quatre jours. Non douloureuses.

Il y a dix-huit mois, accouchement normal.

Examen. . . Inspection : rien à signaler.

Palpation : rien à signaler.

Toucher vaginal : col de consistance normale, déchiré à gauche. Corps en antéflexion, un peu volumineux. Culs-de-sac : rien à signaler, non douloureux.

Biopsie cyto-hormonale. — Muqueuse normale.

Le 15 mai 1941, la malade sort en bon état général. Plus aucun trouble.

Traitement médical : injections, ovules à l'Ictynol.

II. — Aux environs de la ménopause

Observation V. — M^me^ X..., quarante-deux ans, en période ménopausique avec des bouffées de chaleur typiques, présente des métrorragies.

Un traitement de 50 mg. d'œstradiol amène une régularisation de la menstruation pendant trois mois. Après cette période, des hémorragies graves recommencent, qu'aucune thérapeutique n'arrive à arrêter, même pas l'hormone mâle par voie parentérale.

On pratique une implantation de 400 mg. de testostérone qui fait cesser les hémorragies.

Observation VI. — M^me^ Y..., quarante-cinq ans, présente des métrorragies de la ménopause. A l'examen, on constate un utérus fibromateux.

Une implantation de 400 mg. de testostérone a pour résultat des règles régulières.

Observation VII. — M^me^ Y..., cinquante-deux ans, présente

des ménorragies abondantes. L'examen montre un fibrome du volume d'une orange.

On fait une implantation de 300 mg. de testostérone. Les hémorragies cessent pendant huit mois, puis réapparaissent.

Une nouvelle implantation de 600 mg. de testostérone arrête complètement les ménorragies.

Observation VIII. — M^lle X..., quarante-trois ans, jeune fille vierge qui vient consulter pour méno-métrorragies.

Au mois de juillet 1944, on fait des injections de Sterandryl de 40 mg., trois fois par mois. On constate une amélioration.

Au mois d'octobre, la malade présente un suintement sanguin et parfois des hémorragies. On fait une implantation de 300 mg. de testostérone qui arrête les hémorragies; mais le suintement persiste.

Observation IX. — M^me S..., quarante ans, entre à l'hôpital le 20 septembre 1944 pour métrorragies.

Au mois d'août 1943, cette femme, jusqu'alors bien réglée, voit ses règles se produire à leur date prévue, mais se prolonger pendant huit jours avec des caillots. Ces ménorragies persistent jusqu'à son entrée dans le service.

Depuis six mois, la malade se plaint d'une douleur dans la fosse iliaque droite, d'intensité modérée. Les rapports sont douloureux.

Antécédents. — Trois grossesses suivies d'accouchements normaux en 1925, 1930, 1935. Appendicectomie en 1938 pour appendicite chronique. Aucun autre antécédent pathologique.

Examen à l'entrée dans le service. — Etat général : asthénie assez marquée. Amaigrissement de 6 kilogrammes depuis un an.

Palpation : fosse iliaque droite douloureuse, sans contracture.

Toucher vaginal : col regardant un peu en arrière, gros, mou, légèrement évasé au niveau de son ouverture. Culs-de-sac libres; le droit est douloureux.

Urines et sang : normaux.

Traitement. — Le quatrième jour après son entrée, on donne à la malade 10 mg. d'Acétostérandryl qui arrêtent les ménorragies.

CONCLUSIONS

Les méno-métrorragies fonctionnelles sont des hémorragies survenant tantôt chez des femmes jeunes, en pleine période d'activité génitale, le plus souvent chez les femmes approchant de la ménopause.

Décrites depuis de nombreuses années et appelées « métrorragies essentielles », elles furent longtemps méconnues, démembrées et rattachées soit au groupe des métrites, soit à celui des fibromes, soit à la métropathie hémorragique.

Isolées à nouveau, elles firent l'objet de nombreux travaux. A côté de formes polymorphes, on a pu isoler un syndrome clinique assez caractéristique de cette affection, où la brusquerie marque le début de modifications des règles qui sont remplacées par les méno-métrorragies irrégulières, alternant avec des phases d'aménorrhée.

L'examen clinique révèle la nature monosymptomatique de ces hémorragies et ne met en évidence aucune lésion utéro-ovarienne décelable. L'utérus scléreux est régulièrement gros et dur. Il n'existe pas de signe d'infection.

L'hystérographie peut montrer deux aspects :

— Une cavité utérine de volume normal à contour rectiligne;

— Une cavité utérine de volume normal ou légèrement agrandie, présentant un contour ondulé ou dentelé spécial.

L'examen histologique de l'endomètre recueilli par curettage ou aspiration montre, dans 80 % des cas, une hyperplasie glandulo-kystique de la muqueuse. Dans les

autres cas, l'endomètre est soit aplasique, soit à l'état de repos.

Le corps utérin est fréquemment gros et dur; il crisse sous le couteau qui le coupe. Il est régulièrement envahi par du tissu fibreux qui peut même se substituer au tissu musculaire.

Les ovaires ont souvent l'aspect micropolykystique. Le contenu des kystes est biologiquement actif et provoque l'apparition du rut chez la souris femelle castrée. Il n'est pas rare de rencontrer un follicule mûr permanent qui s'associe à une absence de corps jaune menstruel récent.

Les dosages hormonaux, dans tous les cas où on a réussi à les pratiquer, révèlent des quantités anormalement élevées soit d'hormones gonadotropes, soit de folliculine, souvent un chiffre bas de prégnandiol dans les urines.

La pathogénie des métrorragies fonctionnelles est encore en discussion. Elle ne saurait, dans tous les cas, être celle décrite par Schrœder pour la métropathie hémorragique. La muqueuse utérine ne présente pas toujours des zones de nécrose et n'est pas toujours hyperplasique, le follicule mûr permanent n'est pas constant et on trouve parfois un corps jaune sur les ovaires.

Connaissant les résultats des dosages hormonaux, on peut concevoir un autre mécanisme à ces hémorragies. Il existerait au niveau du lobe antérieur de l'hypophyse une poussée d'hormones gonadotropes en avance sur l'apparition de la ménopause. A cette excitation hypophysaire anormale, l'ovaire répondrait par une hypersécrétion de folliculine. Cette hormone serait à la base des transformations de l'endomètre et du myomètre, des alternatives de métrorragies et d'aménorrhées. Au niveau de l'utérus ainsi préparé, l'hémorragie se produirait par un mécanisme vraisemblablement nerveux.

La connaissance des propriétés antigonadotropes et anti-oestrales androgènes a fait employer la testostérone depuis plusieurs années dans le traitement des métrorragies

fonctionnelles. Il faut souhaiter que le médecin soit de plus en plus guidé dans ses études, en plus de la clinique, par les résultats des dosages hormonaux. Mais déjà il arrive à des résultats thérapeutiques remarquables. Il peut éviter aux malades les risques d'une opération importante, d'une castration précoce, et leur permettre d'attendre en paix l'arrivée de la ménopause.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen,*
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
LABAT.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
G. JEANNENEY.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 13 Février 1945.
Le Recteur,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

AKNIN. — Thèse, Paris, 1937.

ASCHHEIM — *Paris Médical*, n° 46, 13 novembre 1937, p. 337.

BARRERAS. — Thèse, Paris, 1933.

BÉCLÈRE (Cl.). — *Bulletin de la Société obstétricale et gynécologique*, n° 10, décembre 1933, p. 815.

— Les hémorragies utérines avant et après la ménopause. Masson édit., Paris, 1936.

— *Presse Médicale*, 15 novembre 1937.

— *Presse Médicale*, 5 mars 1938.

— Résultats éloignés de la testostérone dans les hémorragies utérines fonctionnelles. Question gynécologique d'actualité, *Exp. scient. franç.*, 1942.

BÉCLÈRE et SIMONNET. — *Bulletin de la Société obstétricale et gynécologique*, juillet 1941.

BESNARD. — Thèse, Paris, 1938.

BIANCIN. — Thèse, Paris, 1939.

COTTE. — Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme. Masson édit., Paris, 1928.

— Le radiodiagnostic en gynécologie.

EHRHARDT. — *Klinische Wochenschrift*, t. 15, n° 15, 10 avril 1936.

FIESSINGER. — Les explorations fonctionnelles. Masson édit., Paris, 1935.

HAKIM-GED. — Thèse, Paris, 1943.

IMBERT, MOSINGER et HAIMOVICI. — Les métrorragies ménopausiques et postménopausiques. Etude étiologique, clinique et biologique. 1936.

JEANNENEY (G.). — Hémorragies génitales et lésions annexielles. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1928.

— Les hémorragies de la préménopause. *Revue française de Gynécologie et d'Obstétrique*, novembre 1934.

KARCHER. — Thèse, Nancy, 1938.

LAROCHE, SIMONNET et HUET. — Contribution à l'étude des variations du taux de la folliculine chez la femme.

LAWSON-TAIT. — Traité clinique des maladies des ovaires. Doin édit., Paris, 1886.

LERIC. — Thèse, Bordeaux, 1938.

MOCQUOT et MORICARD. — *Bulletin de la Société obstétricale et gynécologique,* juillet 1938.
NOEL. — Thèse, Paris, 1939.
PANKOFF. — *Munchener Medizinische Wochenschau,* t. 56, n° 52, 1909.
PETIT-DUTAILLIS. — Troubles fonctionnels et dystrophiques à l'état chronique en gynécologie.
PICARD. — Thèse, Paris, 1934.
SAINTON, SIMONNET et BROUHA. — Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale. Masson édit., Paris, 1937.
SIMONNET. — Thèse, Paris, 1936.
— Les androgènes. Etude biologique, clinique et thérapeutique. Masson édit., Paris, 1941.
VARANGOT. — *Presse Médicale,* 1938, t. 46.
— *Bulletin Médical,* mai 1938.
— L'hormonothérapie gynécologique. Masson édit., Paris, 1943.
VIGNAL. — Thèse, Paris, 1922.
VIGNES. — Recherches sur la menstruation.
WAGNER. — *Beihefte zur medizinischen Klinik,* 1927, cahier 3.
ZONDEK. — *Zentralblatt für Gynekologie,* 1930, t. 54, p. 1-7.
— Die Hormone des Ovariums und Hypophysenvorderlappens, 2e édition. Springer édit., Vienne 1935.
— *Wiener Klinische Wochenschrift,* t. 49, n° 75, 10 avril 1936.

Bordeaux. — Imp. E. DROUILLARD, 3, place de la Victoire. — N° 31.2174